

が輸送体遺伝子の上流に結合していることが明らかとなった。

以上の結果から、嫌気環境下では、FNR 依存的に O157 の FOM 取り込み輸送体の発現が増大し、それに伴う菌体内 FOM 濃度の上昇により抗菌活性が強まっていることが示された。

15. ボツリヌス毒素による皮膚虚血再還流障害に対する防御機構：褥瘡モデルマウスを用いた検討

内山 明彦, 茂木精一郎, 石川 治

(群馬大院・医・皮膚科学)

褥瘡発症機序において、外力による直接的なダメージや血流障害だけではなく、虚血後の再還流によって生じる炎症(虚血再還流障害)によるダメージも要因の一つと考えられている。ボツリヌス毒素は、神経終末におけるアセチルコリンの放出を阻害し、神経から筋肉や汗腺への情報伝達を遮断する機能を持つ。これまでにボツリヌス毒素は皮弁の血流を増加させる報告があるが、皮膚虚血再還流障害に対するボツリヌス毒素の影響は不明である。今回、我々はマウス背部皮膚を磁石で圧迫し、その後磁石を解除した後に潰瘍が生じる皮膚虚血再還流(褥瘡)マウスモデルを用いた検討を行った。ボツリヌス毒素をマウス背部皮膚に局所注入し、磁石を用いて虚血再還流障害を生じさせた。その結果、虚血再還流後に生じる潰瘍形成がボツリヌス毒素投与により著明に抑制された。次にボツリヌス毒素による虚血再還流障害の制御機構について検討した。虚血再還流後1日目の皮膚組織を用いて免疫染色での検討を行った。ボツリヌス毒素投与群はControl群と比較して、虚血再還流後に生じる組織の低酸素及び酸化ストレス傷害、アポトーシスを有意に抑制した。また、虚血再還流後4日目の皮膚組織を用いた検討では、虚血再還流部位での血管量(CD31 陽性血管内皮細胞, NG2 or α SMA 陽性ペリサイト)が、ボツリヌス毒素投与群ではControl群と比較して有意に増加していた。次に *in vitro* における検討も行った。ボツリヌス毒素を前投与した血管内皮細胞に対して H_2O_2 で刺激し、その後生じる ROS 量を測定したところ、ボツリヌス毒素は濃度依存性に ROS 量を抑制した。これらの結果より、ボツリヌス毒素を用いた褥瘡の予防的治療への応用が期待できる。

16. 早産児の大腸菌保菌と薬剤耐性に関する調査

小泉 亜矢^{1,2}, 河野 美幸¹, 藤生 徹¹

荒川 浩一¹, 大木 康史³, 丸山 憲一²

(1 群馬大院・医・小児科学)

(2 群馬県立小児医療センター 新生児科)

(3 桐生厚生総合病院 小児科)

【背景】近年早産児の ampicillin (ABPC) 耐性大腸菌や基質拡張型 β ラクターマーゼ (ESBL) 産生大腸菌の重症感染症が増加している。【目的】早産児とその母体の同

菌保菌状況を調査すること。【方法】対象は2014年8月から2015年4月に群馬県内のNICU3施設で出生した胎週数35週または出生体重2000g未満の新生児111名。母体と新生児の保菌、母体保菌者から出生した新生児の保菌、敗血症の頻度と薬剤感受性を調査した。【結果】母体膣肛門部培養の陽性例は43例(38.4%)であった。うち11名(25.6%)がABPC耐性でESBL産生大腸菌は認めなかった。出生直後の新生児の咽頭または便培養陽性例は3例(2.68%)で1例が母体と同様の耐性パターンであった。新生児陽性例は2例がABPC耐性菌、1例がESBL産生大腸菌で全例経膣分娩であった。2例は超低出生体重児で前期破水、絨毛膜羊膜炎、分娩前ABPC投与を認めた。敗血症は認めなかった。【考察】新生児保菌者は低体重、前期破水、絨毛膜羊膜炎の合併が多く、ABPC耐性菌が多い傾向にあった。今後症例を蓄積し新生児の保菌に関する危険因子や細菌の病原因子との関連について解析予定である。

17. *Trypanosoma cruzi* 感染細胞におけるオートファゴソーム形成に関わる Atg 遺伝子、タンパク質の発現

新城 翔子¹, 植松 亜美¹, 瀬戸 絵理²

鬼塚 陽子¹, 嶋田 淳子¹

(1 群馬大院・保・生体情報検査科学)

(2 群馬大院・医・分子予防医学)

Trypanosoma cruzi は細胞内寄生原虫で、これまでに感染細胞ではオートファジーの抑制が示唆された。そこで、オートファジー関連タンパク質 (Atg) に着目し、その発現について検討した。【方法】ヒト線維肉腫細胞 HT1080 細胞を用い、感染細胞および栄養飢餓細胞の Atg 遺伝子、タンパク質の発現を調べるために、qPCR、ウェスタンブロット法を行った。【結果と考察】Atg 3 タンパク質の発現は感染後、変化が見られず、Atg 5 タンパク質は感染後しだいに増加した。Atg 7 タンパク質の発現は飢餓細胞で高かったのに対し感染細胞では7h後減少した。Atg 7 はオートファジー経路のオートファゴソーム形成に関与するため、感染細胞ではオートファゴソーム形成が抑制されることが示唆された。また、HT1080細胞にGFP-LC3をトランスフェクションした細胞を樹立し、蛍光が確認できたので、今後、GFP-LC3発現細胞を用いて、*T. cruzi* 感染によるオートファゴソーム抑制との関連について検討する。

18. *Trypanosoma cruzi* に対する治療薬候補化合物の検討

植松 亜美, 新城 翔子, 鬼塚 陽子

嶋田 淳子

(群馬大院・保・生体情報検査科学)

シャーガス病を引き起こす *Trypanosoma cruzi* は、世界中で800万人が感染している。治療薬ベンズニダゾール (BZL) は、副作用が多く、新規薬剤が望まれている。本研究では、化合物GTN024の抗原虫効果を評価した。【方法】ヒト線維肉腫細胞 HT1080 に本原虫を感染させ、